



TITLE:

後腹膜髄外形質細胞腫の1例

AUTHOR(S):

田中, 洋造; 三馬, 省二; 林, 美樹; 藤本, 清秀; 永吉, 純一; 米田, 龍生; 岡島, 英二郎; 植村, 天受; 平尾, 佳彦; 岡島, 英五郎

CITATION:

田中, 洋造 ...[et al]. 後腹膜髄外形質細胞腫の1例. 泌尿器科紀要 1993, 39(7): 639-643

ISSUE DATE:

1993-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117884>

RIGHT:

後腹膜髄外形質細胞腫の1例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室（主任：岡島英五郎教授）

田中 洋造, 三馬 省二, 林 美樹, 藤本 清秀
永吉 純一, 米田 龍生, 岡島英二郎, 植村 天受
平尾 佳彦, 岡島英五郎

A CASE OF RETROPERITONEAL EXTRAMEDULLARY PLASMACYTOMA

Yozo Tanaka, Shoji Samma, Yoshiki Hayashi,
Kiyohide Fujimoto, Junichi Nagayoshi, Tatsuo Yoneda,
Eijiro Okajima, Hirotsugu Uemura,
Yoshihiko Hirao and Eigoro Okajima

From the Department of Urology, Nara Medical University

Extramedullary plasmacytoma (EMP) is a very rare disease and mainly arises in the head and neck area. We herein reported a case of EMP arising in the retroperitoneal space.

A 46-year-old man was referred to our outpatient clinic in November 1989 with the complaint of flank pain on the left side. Radiological examinations showed a tumor formation in the retroperitoneal space, which involved the left kidney, spleen and pancreas. Immunoelectrophoresis showed an elevation of serum IgG level and a spike of M-protein was detected in the serum protein electrophoresis. No bone lesions were detected, and bone marrow aspiration showed no abnormal cells. US-guided needle biopsy of the tumor led to the histological diagnosis as plasmacytoma of the IgG- κ type.

Following three cycles of preoperative chemotherapy (a THP-COP regimen), which resulted in a size reduction of the tumor by 40%, extensive resection of the tumor including extirpation of the left kidney, spleen, and tail of pancreas was performed. Because of tumor extension into the posterior wall of the stomach, however, the surgery resulted in incomplete resection. A total of 11 cycles of postoperative chemotherapy (THP-COP) was performed periodically for the residual tumor in the stomach. Rapid tumor spreading in addition to re-elevation of the serum IgG level, however, developed after the 11th postoperative chemotherapy, which extensively involved the stomach and intestines. The patient died of the disease 33 months after the initiation of treatment.

(Acta Urol. Jpn. 39: 639-643, 1993)

Key words: Extramedullary plasmacytoma, Retroperitoneum, THP-COP regimen

緒 言 症 例

形質細胞腫 (plasmacytoma) は形質細胞が腫瘍性に増殖した病態の総称で、発生部位により骨髓腫 (medullary plasmacytoma) と骨髓以外の組織に原発する髄外形質細胞腫 (extramedullary plasmacytoma: 以下 EMP) に分類される。一般的には後者の頻度は低く、その発生部位は頭頸部、特に上気道、口腔に多いといわれている。今回われわれは、後腹膜腔に巨大な腫瘍を形成した EMP (IgG, κ 型) の1例を経験したので報告する。

患者：46歳，男性，トラック運転手
主訴：左腰背部痛
既往歴：31歳時，胃潰瘍にて保存的治療を受けた。
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：1989年9月下旬より左腰背部痛が出現したため，近医を受診した。腹部超音波検査にて左腎部に腫瘍を指摘され，同年11月29日当科外来を受診し，12月20日入院した。

入院時現症：身長 173 cm，体重 52 kg。胸部理学的

所見には異常は認められなかった。左季肋部に可動性のない弾性硬、表面平滑な腫瘤を3横指触知したが圧痛は認められなかった。表在性リンパ節は触知されなかった。

入院時検査成績：末梢血では赤血球数 $320 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、ヘマトクリット 30.3%、ヘモグロビン 9.7 g/dl、白血球数 $10,500 / \text{mm}^3$ （桿状核 2%、分葉核 86%、好酸球 1%、リンパ球 8%、単球 3%）、血小板 $19.8 \times 10^4 / \text{mm}^3$ と貧血および白血球増多を認めた。血沈は1時間値 48 mm と亢進していた。血液生化学検査では、AIP, GOT, GPT 値ならびに血清電解質値は正常範囲内であったが、TTT, ZTT 値はそれぞれ 988 MU, 38.1 MU と高値を示した。血清総蛋白は 7.9 g/dl（アルブミン 3.2 g/dl, A/G 0.7）で、その分画はアルブミン 49.7%, $\alpha 1$ グロブリン 3.5%, $\alpha 2$ グロブリン 11.5%, β グロブリン 8.5%, γ グロブリン 26.8% と γ グロブリンの増加を示し、さらに M-蛋白の出現が認められた。血清免疫グロブリン定量では、IgA 141 mg/dl, IgG 3,311 mg/dl, IgM 118 mg/dl と IgG の著明な増加が認められた。尿検査では尿蛋白は陽性 (30 mg/dl) であったが、Bence Jones 蛋白

は検出されなかった。骨髓像は、有核細胞 85,000 / μl 、形質細胞比は 1.2% で、異型細胞は認められなかった。

放射線学的検査：胸部単純撮影で異常なく、全身骨単純撮影でも骨の打ち抜き像や融解像などの異常所見は認められず、骨シンチグラムでも異常集積像は認められなかった。排泄性尿路撮影では左上腎杯の不整像が認められたが、造影剤の排泄は良好であった。腹部 CT では左上部後腹膜に造影にて不均一に濃染される $13 \times 8 \times 18 \text{ cm}$ 大の境界不明瞭な充実性腫瘍が認められた。腫瘍は左横隔膜下より左腎門部におよび腎、脾、膵へも浸潤を示す所見であった (Fig. 1)。腹部 MRI 矢状断面像 (T1 強調画像) では、CT の所見と同様に左横隔膜下から腎門部におよぶ充実性腫瘍を認め、腫瘍と脾、腎との境界は不明瞭であった (Fig. 2)。

腹部血管造影：脾動脈、左腎動脈より腫瘍血管が増生し腫瘍濃染像が認められた。

以上の所見より髓外形質細胞腫の疑いにて、1990年1月9日、超音波ガイド下経皮的腫瘍針生検を施行した。

生検標本の病理組織学的所見：生検標本の HE 染色像では、異型性のある形質細胞がびまん性に増殖し、腎実質に浸潤していた (Figs. 3A and 3B)。免疫組織化学的検査では抗 IgG 抗体により腫瘍細胞の細胞質が染色され (Fig. 3C)、また、L 鎖に関する検

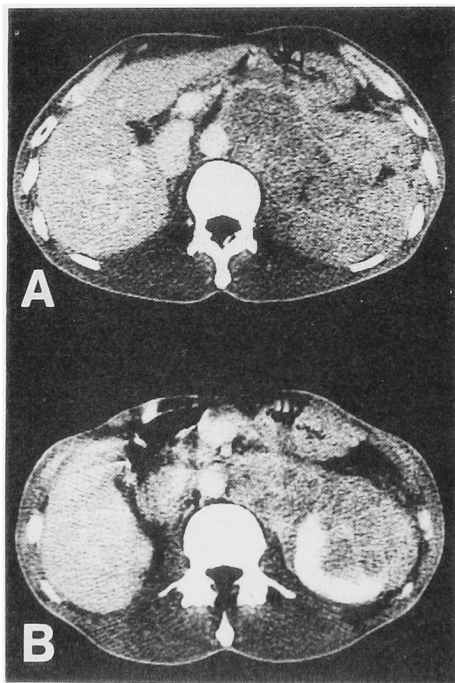


Fig. 1. CT scan before the initiation of therapy, showing a heterogeneous solid tumor in the retroperitoneal space on the left side, which is spreading from the level of the diaphragm to the renal hilus. The tumor involves the spleen (1A), pancreas and left kidney (1B).

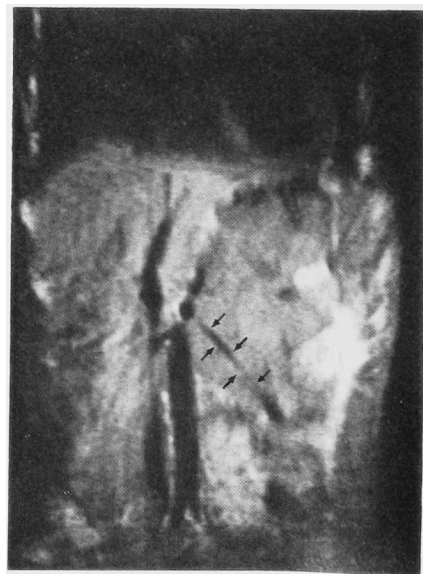


Fig. 2. MRI before therapy. The tumor is involving the left renal artery (arrows), suggesting a soft tissue tumor such as malignant lymphoma.

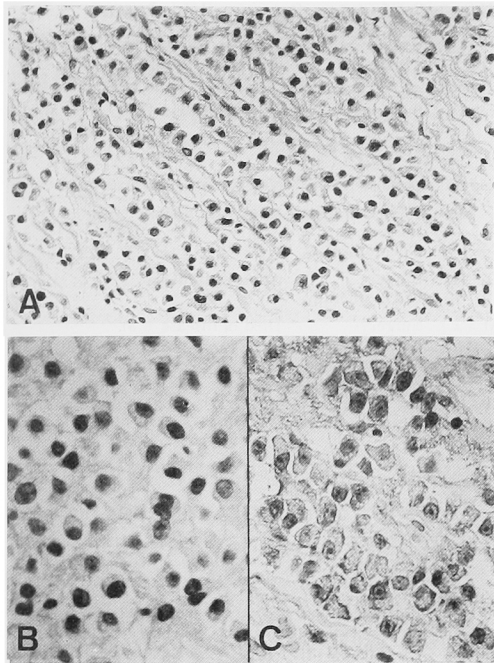


Fig. 3. Histopathological and immunohistochemical findings of the tissue obtained by needle biopsy. Plasma cells with severe atypia (3B) are diffusely infiltrating into the parenchyma of the left kidney (3A). The tumor cells are stained positive with an anti-IgG antibody. A: H-E stain ($\times 100$), B: H-E stain ($\times 400$), C: PAP stain ($\times 400$).

討では抗 κ 抗体に対して陽性を示した。以上の所見より, IgG, κ 型の髄外形質細胞腫と診断した。

臨床経過: 1990年2月9日より cyclophosphamide 500 mg/m² (D1), THP-adriamycin 40 mg/m² (D1), vincristine 1.4 mg/m² (D1), prednisolone 50 mg/m² (D1-5) よりなる化学療法 (THP-COP 療法) を3コース施行した。3コース施行後, 血清 IgG 値は 1,067 mg/dl と正常化し, 腫瘍サイズも CT 上約40%の縮小率が認められたため, 同年5月18日全身麻酔下に経腹的に腫瘍摘出術を施行した。

手術所見: 上腹部正中切開にて腹腔内に到達したところ, 腫瘍は腎, 脾, 脾尾部および胃大彎後壁に浸潤しており, 左腎, 脾, 脾尾部を合併切除した。しかし, 胃大彎後壁に浸潤した部分については胃全摘を行っても根治性に疑問があり, 手術侵襲もきわめて大きくなることから胃切除は施行せず手術を終了した。

摘出標本所見: 切除標本の大きさは 21×6×7.5 cm, 重量 615 g で, 腫瘍部断面は白色を示し, 弾性硬であった。また, 腫瘍は肉眼的に左腎, 脾, 脾臓の

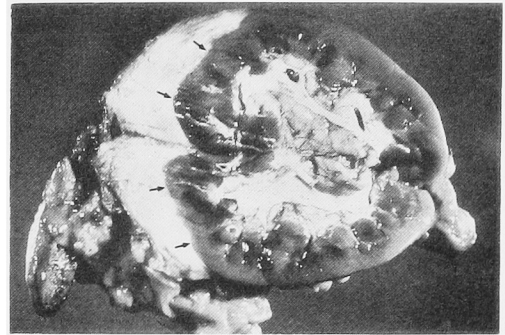


Fig. 4. Gross appearance of the resected specimen. Tumor invasion to the upper pole of the kidney can be seen (arrows).

一部に浸潤していた (Fig. 4)。摘出標本の病理組織像は生検標本と同様の所見で, 細胞質の豊富な形質細胞がびまん性に増殖していたが, 組織学的治療効果と考えられる腫瘍細胞の変性が認められた。

術後経過: 術後経過は順調で, 6月11日より CT 上 8×2.5×5 cm を示した残存腫瘍に対して術前と同量の THP-COP 療法を5コース施行した。5コース終了時点で残存腫瘍は, CT 上 6.5×2×4 cm と縮小し, 血清 IgG 値も正常範囲内を維持していたので, 同年10月26日, 一旦退院した。なお, 術後血清中 M-蛋白は検出されなくなった。

以上の経過から THP-COP 療法は本症例に対して有効であると判断し, 以後, 短期間入院の上, 間歇的に THP-COP 療法を施行しながら経過観察を行った。退院後3回目の THP-COP 療法 (術後計8コース) 後の画像検査では, 腫瘍は非活動性と考えられる所見を示し, 血清 IgG 値も正常範囲内で残存腫瘍の再燃は認められなかった。しかし, その後血清 IgG 値が徐々に上昇し始め, 1991年9月には 1,839 mg/dl を示した。また, この時点で残存腫瘍は CT 上 7.5×5×7 cm と増大していたため, 腫瘍の再燃と判断した。1992年1月31日よりさらに THP-COP 療法を3コース (術後計11コース) を施行した。術後第11コース終了後, 腫瘍は急激に増大し, 腫瘍の浸潤による消化管出血, 腸閉塞などを併発した。全身状態悪化のため以後は積極的な治療は行えず, 初期治療より33か月目の1992年11月2日に死亡した。なお, 病理解剖は施行できなかった。

考 察

形質細胞腫は種々の病態を示す疾患であるが, 今村¹⁾はその腫瘍増殖様式により 1) 髄外形質細胞腫 (EMP), 2) 孤立性形質細胞腫, 3) 多発性形質細胞腫,

Table 1. Cases of retroperitoneal extramedullary plasmacytoma reported in Japan.

Case	Author	(Year)	Age	Sex	Original tumor site	Ig type	Treatment	Prognosis (mos.)
1	Watanabe	(1956)	5	M	Bilat. kidneys	Unknown	Surgery	Died of disease (1)
2	Hamaya	(1972)	64	F	Retroperitoneal lymph node	Ig A	Steroid	Died of disease (14)
3	Kusuyama	(1985)	60	F	Lt kidney	Unknown	Surgery	No evidence of disease (12)
4	Nishimura	(1985)	74	F	Retroperitoneal lymph node Rt kidney	Ig D (λ)	Radiotherapy Surgery Chemotherapy	Alive with disease (10)
5	Takano	(1989)	47	M	Retroperitoneal tissue	Ig D (λ)	Surgery Chemotherapy	Alive with disease (5)
6	Iwata	(1990)	76	F	Lt kidney	Ig M (λ)	Surgery Chemotherapy	Died of disease (3)
7	Our case	(1993)	46	M	Retroperitoneal tissue	Ig G (κ)	Surgery Chemotherapy	Died of disease (33)

4)多発性骨髄腫(狭義), 5)びまん性骨髄腫, 6)形質細胞性白血病と分類している。そのなかでは EMP は, 比較的稀な疾患で, その発生頻度は多発性骨髄腫の約40分の1であるといわれている²⁾。EMP の好発部位は頭頸部, 特に, 上気道, 口腔内に多く, Wiltshaw³⁾ は272例を集計し, そのうち202例(71%)が上気道に発生したものであったと報告している。本邦では貝沼ら⁴⁾ が256例を集計し, 146例(57%)が頭頸部, 61例(24%)が消化器, 11例(43%)が皮膚に発生したと報告しているが, 軟部組織に発生したものはわずか8例(3%)と非常に稀であった。好発年齢は40~60代で, 性別は3:1で男性に多く発生している。自験例のごとく後腹膜腔原発の EMP はきわめて稀で, われわれの調べたかぎりでは過去に6例⁵⁻¹⁰⁾の報告があるのみで, 自験例は第7例目であった(Table 1)。自験例は生検材料の病理組織検査により形質細胞腫と診断され, 全身骨レントゲン撮影および骨シンチグラムで異常が認められず, 骨髄穿刺で骨髄腫が否定された。また, 術前に検出された血清 M-蛋白は術後検出されなくなり, 検索した範囲内では他に病変を認めなかったことから後腹膜原発 EMP と診断した。

EMP の治療法については, 外科的切除, 放射線療法, 化学療法が報告されているが, 確立されたものはないのが現状で, これらの単独あるいは併用療法が行われている。Castro ら¹¹⁾ は, 40年間に経験した副鼻腔ならびに鼻腔内原発の形質細胞腫例を解析し, その治療成績から限局性腫瘍の場合は放射線療法と外科的切除の併用療法が第一選択であろうと述べている。全身検索により骨など他の臓器に病変がみられず EMP と診断された場合, 腫瘍が限局していればまず外科的切除を行うべきであると考えられる。一般的に骨髄腫は放射線感受性が高い¹²⁾ため, 病変が放射線照射可能

な部位に存在すれば, 放射線療法を併用することが可能であろう。一方, 消化器など放射線療法が困難な病変や, 残存腫瘍に対しては全身化学療法が行われるが, たとえ, EMP が限局していたとしても, 全身病の1つの病変と考えれば全身化学療法を併用すべきであると考えられる。化学療法剤として一般的に用いられる薬剤は, melphalan, cyclophosphamide, nitrosourea 系薬剤, vincristine, adriamycin などの化学療法剤や, prednisolone などの steroid 剤であるが, これらの薬剤が単独または併用にて用いられている^{1,13)}。自験例では, 腫瘍を初診時すでに腎, 脾, 胃などの多臓器に浸潤を示し, 放射線療法は部位的に合併症発生の危険性が高いため, adriamycin の誘導体の1つである THP-adriamycin と上記薬剤のうち cyclophosphamide, vincristine, prednisolone を併用した化学療法(THP-COP)を3コース施行し, 腫瘍が縮小した時点で外科的切除を行った。切除は不完全切除に終わったが, 残存腫瘍に対し間歇的に THP-COP 療法を維持療法として施行したところ, 一時は血清 IgG 値が正常化し, 画像上も腫瘍は非活動的と考えられる所見をえたことから, 本症例に対しては THP-COP 療法は有効と考えられた。しかし, 術後第8回目の化学療法後より画像上再燃傾向が認められ, 術後第11回目終了後, 腫瘍は急激に増大し, 広範囲にわたる消化管への浸潤を示した。このため, その後は積極的な治療は行えず, 初期治療後33カ月目に不幸な転帰をとった。最近, 骨髄腫に対する新しい試みとして interferon- α 療法や難治症例に対する melphalan 大量療法などの報告¹³⁾もあり, 自験例においても長期にわたる化学療法中の薬剤耐性の出現を考慮すれば, 再燃が認められた時点でこれらの治療に変更すべきであったかもしれない。

EMP の予後についてみると, EMP 全体の5年生

存率は, Noorani ら¹⁴⁾は約50%, また Webb ら¹⁵⁾は63%と報告しており, 比較的良い。しかし, 後腹膜腔原発の EMP については Table 1 に示したように, 自験例を含めて7例中4例が早期に死亡しており, その予後は不良である。この理由は, 頭頸部や皮膚に発生する EMP に比較し, 後腹膜原発の EMP は一般の後腹膜腫瘍と同様に症状の発現が遅く, 診断時には病状がかなり進行していることが多いためと考えられる。また, EMP は報告例も少なく, 生存報告例も観察期間の短いものが多く, 組織的な追跡調査や登録制度などにより詳細な検討が必要であると考えられる。EMP の予後改善のためには早期発見が重要であるのはいうまでもなく, 自験例のような進行例に対してより効果のある治療法の開発が望まれる。

結 語

後腹膜原発形質細胞腫の1例を報告した。本症例では初診時すでに腫瘍は腎, 脾, 膵, 胃等に浸潤していたが, THP-COP 化学療法により腫瘍サイズの縮小化をはかり, 2次的に外科的切除を行った。さらに, 術後も残存腫瘍に対し, 間歇的に化学療法を維持することにより初期治療後33カ月と比較的長期生存がえられた。

本論文の要旨は第135回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 今村幸雄: 形質細胞腫. 日臨 42 (春期臨時増刊): 727-738, 1984
- 2) Pahor AL: Extramedullary plasmacytoma of the head and neck, parotid and submandibular salivary glands. J Laryngol Otol 91: 241-258, 1977
- 3) Wiltshaw E: The natural history of extramed-

ullary plasmacytoma and its relation to solitary myeloma of bone and myelomatosis. Medicine 55: 217-238, 1976

- 4) 貝沼 修, 石川達夫, 小林弘忠, ほか: 脾に転移した形質細胞腫の1例. 胆と脾 11: 417-421, 1990
- 5) Watanabe H and Oda H: A case of extramedullary plasmacytoma. Acta Pathol Jpn (Suppl) 6: 811-816, 1956
- 6) 浜家一雄, 橋本宏之, 元井 信: 後腹膜リンパ節に原発した IgA 型髄外形質細胞腫. 1 剖検例ならびにわが国における髄外形質細胞腫の文献的考察. 日臨 30: 1808-1816, 1972
- 7) 楠山弘之, 河合恒雄, 鷺塚 誠, ほか: 髄外形質細胞腫の1例. 日泌尿会誌 76: 633, 1985
- 8) 西村庸夫, 若林久男, 赤松興一, ほか: イレウス様症状を呈した IgD (λ) 型髄外形質細胞腫の1例. 日消外会誌 82: 2834-2839, 1985
- 9) 高野右嗣, 亀岡 博, 三好 進, ほか: 後腹膜形質細胞腫の1例. 泌尿紀要 35: 1725-1730, 1989
- 10) 岩田英樹, 鄭 漢彬, 栗山 学, ほか: 腎原発髄外形質細胞腫の1例. 泌尿器外科 3: 69-73, 1990
- 11) Castro EB, Lewis JS and Strong EW: Plasmacytoma of the paranasal sinuses and nasal cavity. Arch Otolaryngol 97: 326-329, 1973
- 12) Mill WB and Griffith R: The role of radiation therapy in the management of plasma cell tumors. Cancer 45: 647-652, 1980
- 13) 今村幸雄: 形質細胞腫. 日臨 48 (1990増刊号) 1104-1109, 1990
- 14) Noorani MA: Plasmacytoma of middle ear and upper respiratory tract. J Laryngol Otol 89: 105-113, 1975
- 15) Webb HE, Harrison EG, Masson JK, et al.: Solitary extramedullary myeloma (plasmacytoma) of the upper part of the respiratory tract and oropharynx. Cancer 15: 1142-1155, 1962

(Received on January 12, 1993)
(Accepted on March 11, 1993)